

Polyacetylenverbindungen, 221¹⁾

Synthese von zwei natürlich vorkommenden Schwefelacetylenverbindungen

Ferdinand Bohlmann* und Paul-Dieter Hopf

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 8. August 1973

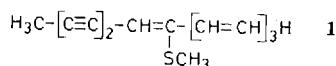
Konstitution und Konfiguration des aus *Buphthalmum salicifolium* L. isolierten Thioenoläther **1** werden durch Synthese endgültig geklärt. Die Synthese des Thiophenderivates **5** bestätigt die angenommene Konstitution des aus einer *Coreopsis*-Art isolierten Esters.

Polyacetylenic Compounds, 221¹⁾

Synthesis of Two Naturally Occurring Sulphur Acetylenic Compounds

Constitution and configuration of the thioenolether **1** isolated from *Buphthalmum salicifolium* L. are established by synthesis. The synthesis of the thiophene derivative **5** isolated from a *Coreopsis* species establishes the proposed constitution.

Aus den oberirdischen Teilen von *Buphthalmum salicifolium* L. haben wir den Thioenoläther **1** isoliert²⁾:



Die Stereochemie der Doppelbindungen konnte damals aus Substanzmangel nicht geklärt werden. Wir haben daher die Klärung dieser Frage durch Synthese in Angriff genommen.

Der durch Addition von Methylmercaptid an 2,4,6-Octatriin-1-ol erhältliche Thioäther **2** ist in seiner Konfiguration gesichert³⁾. Nach Überführung in den Aldehyd **3**³⁾ haben wir diesen mit dem Phosphoran **4**, das aus ebenfalls eindeutig *trans*-konfiguriertem Ausgangsmaterial dargestellt wird, umgesetzt. Wie zu erwarten erhält man dabei die beiden Δ^5 -Isomeren, die durch Chromatographie trennbar sind. Eine Konfigurationszuordnung mit Hilfe der NMR-Spektren ist jedoch auch jetzt nicht ohne weiteres möglich, obwohl deutliche Unterschiede zu beobachten sind.

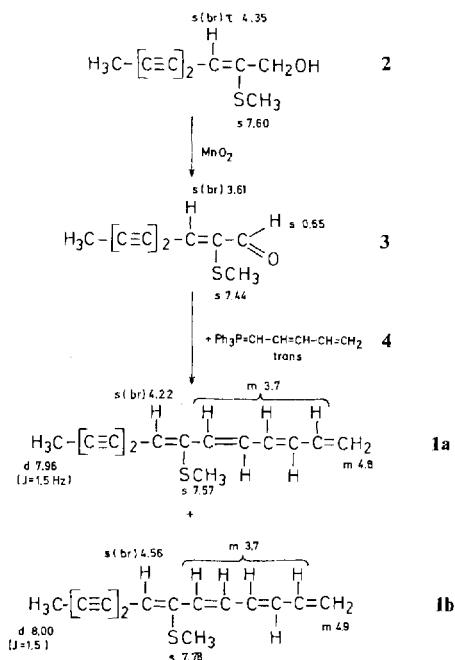
Vergleicht man jedoch die UV- und IR-Spektren der beiden Isomeren, so ergeben sich klare Anhaltspunkte für eine Zuordnung. Die UV-Extinktion des einen Isomeren, das in allen Eigenschaften mit denen des Naturstoffes übereinstimmt, ist, wie für eine „*all-trans*“-Verbindung zu erwarten, deutlich höher als die des zweiten Isomeren. Im IR-Spektrum ist die Bande bei 970 cm^{-1} im ersten intensiver als im zweiten

¹⁾ 220. Mitteil.: F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. **106**, 3614 (1973), vorstehend.

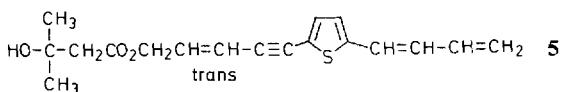
²⁾ F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. **104**, 958 (1971).

³⁾ F. Bohlmann und H.-C. Hummel, Chem. Ber. **101**, 2506 (1968).

Isomeren. Da die Konfiguration der beiden anderen Doppelbindungen durch die Synthese gegeben ist, muß dem Naturstoff die Konfiguration **1a** zukommen:

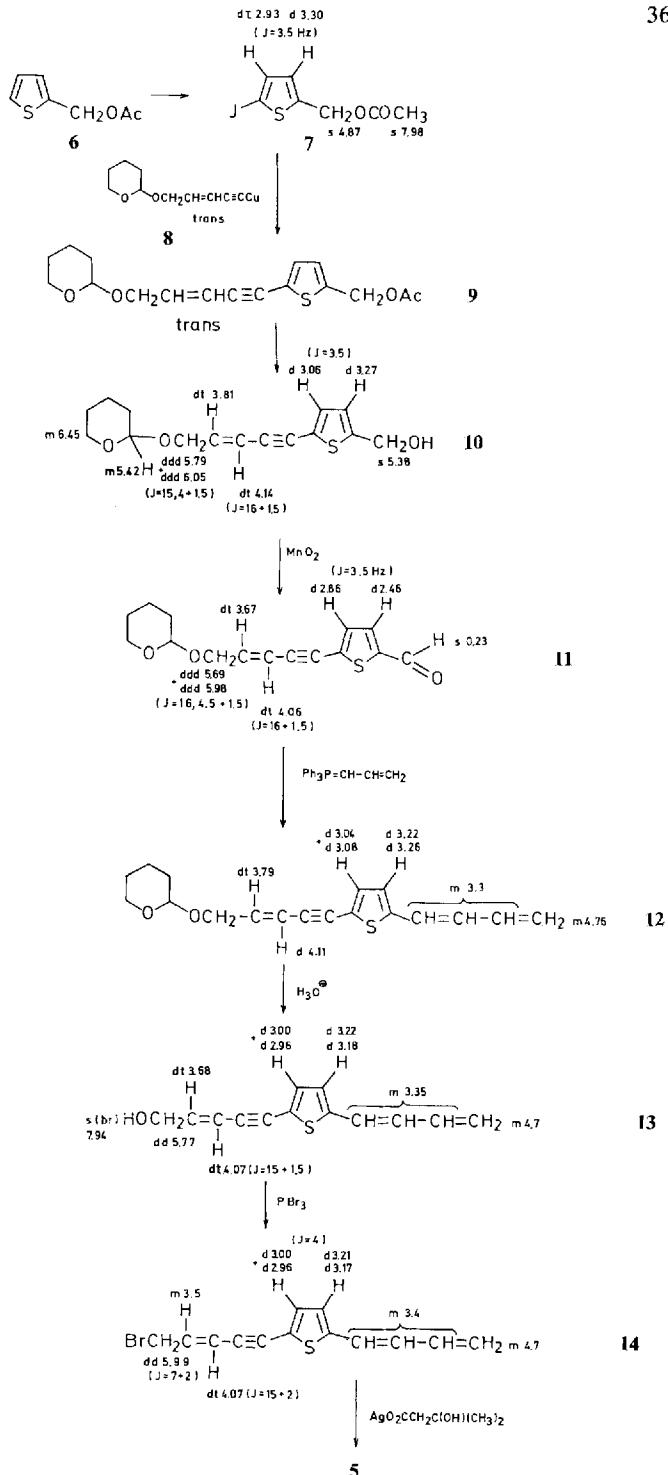


Aus einer *Coreopsis*-Art haben wir den ungewöhnlichen Ester **5⁴⁾** isoliert, dessen Konstitution durch Synthese bestätigt wird:



Ausgehend von Thenylacetat (**6**) erhält man mit Jod und Quecksilberoxid das Jod-thiophen **7**, das mit dem Kupfersalz **8** das Acetat **9** ergibt. Vorsichtige Hydrolyse führt zum Carbinol **10**, das durch Mangandioxid-Oxidation in den Aldehyd **11** übergeführt wird. Die Wittig-Reaktion mit dem Phosphoran aus Allylbromid gibt wie erwartet ein *cis,trans*-Isomerengemisch, das ohne Trennung nach saurer Hydrolyse in das Bromid **14** übergeführt wird. Die Umsetzung mit dem Silbersalz der β -Hydroxy-isovaleriansäure liefert, wenn auch nur in mäßiger Ausbeute, die *cis,trans*-isomeren Ester **5**. Alle Versuche, den Ester auf anderen Wegen aus **13** zu erhalten, sind gescheitert. Versuche, das Isomerengemisch zu trennen, waren ohne Erfolg, jedoch stimmen die spektroskopischen Daten des Isomerengemisches mit denen des Naturstoffs überein. Auch der aus dem natürlichen Material erhaltene Alkohol **13** stimmt in seinen Spektren mit dem synthetischen Gemisch überein. Demnach liegt der Naturstoff als *cis,trans*-Isomerengemisch vor, das jedoch evtl. erst bei der Isolierung entstanden sein kann:

⁴⁾ F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. **103**, 2095 (1970).



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die UV-Spektren in Äther wurden mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in CCl_4 bzw. CDCl_3 mit dem Varian HA 100 (τ -Werte, TMS als innerer Standard) und die Massenspektren mit dem Varian-MAT 711 bzw. CH 7 (Direkteinlaß) aufgenommen. Für die Säulenchromatographie (SC) verwandte man Al_2O_3 bzw. SiO_2 (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO_2 PF 254. Als Laufmittel dienten Petroläther (= PÄ) (30–70°C), dem steigende Mengen Äther (= Ä) zugesetzt wurden. Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Siedetemp. sind die des Luftbades. Die Analysen, die im Hewlett-Packard-C,H,N-Analyzer ausgeführt wurden, verdanken wir unserer mikroanalyt. Abtlg. unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

7-Methylthio-1,3t,5t,7t-tridecatetraen-9,11-din (1a): 6.5 g 2t,4-Pentadien-1-ol in 95 ml absol. Äther versetzte man bei 20°C unter Rühren mit 7 g PBr_3 in 25 ml absol. Äther. Nach 30 min wurde mit Na_2CO_3 -Lösung neutralgewaschen, getrocknet und i.Vak. eingedampft. Der Rückstand war für die weitere Umsetzung genügend rein, Ausb. 52% (NMR: dd τ 4.88 (1) ($J = 10 + 1.5$ Hz), dd 4.76 (1) ($J = 15 + 1.5$), m 4.17 (1), m 3.75 (2), d 6.04 (2) ($J = 7$). 3.95 g des Bromids und 7.1 g Triphenylphosphin in 50 ml absol. Benzol erwärme man 4 h zum Sieden. Nach dem Erkalten wurde das Phosphoniumsalz abgesaugt und mit Benzol gewaschen. 5.5 g des Salzes suspendierte man in 50 ml absol. Äther und versetzte unter Rühren mit 12.4 mmol Butyllithium in Äther. Nach 10 min tropfte man 1.9 g 3³⁾ in 50 ml absol. Äther hinzu und rührte noch 10 min bei 20°C. Nach Abfiltrieren des Triphenylphosphinoxids wurde mit Wasser gewaschen und eingedampft, Ausb. 81% Rohprodukt, das durch SC getrennt wurde. Mit Ä/PÄ (1:50) eluierte man zunächst **1b** und anschließend **1a** (Verhältnis 2.4:1).

1a: Gelblich gefärbtes Öl, Sdp. 140°C/0.3 Torr (starke Zers.). — UV: $\lambda_{\max} = (366), 347, 269 \text{ nm}$ ($\epsilon = 38500, 36500, 15000$). — IR: C≡C 2230, 2140; trans-CH=CH 1625, 970 (s), CH=CH₂ 1010, 905 cm^{-1} . — MS: M⁺ *m/e* 214 (58); — SCH₃ 167 (23); 167 — 2H 165 (100).

C₁₄H₁₄S (214.2) Ber. C 78.46 H 6.58 S 14.96 Gef. C 78.24 H 6.72 S 14.41

1b: Gelblich gefärbtes Öl, Sdp. 135°C/0.3 Torr (starke Zers.). — UV: $\lambda_{\max} = 345, 283 \text{ nm}$ ($\epsilon = 22500, 25000$). — IR: C≡C 2200, 2140; trans-CH=CH 1610, 970; CH=CH₂ 905 cm^{-1} . — MS: M⁺ *m/e* 214 (62); — SCH₃ 167 (25); 167 — 2H 165 (100).

Sulfon: Durch Umsetzung von **1b** mit Monoperphthalsäure erhielt man blaßgelbe Kristalle, Zers. ca. 130°C (aus Äther/Petroläther). — UV: $\lambda_{\max} = 354, 278, 265, 253 \text{ nm}$ ($\epsilon = 12700, 14700, 14300, 10500$). — IR: C≡C 2230, 2120; SO₂ 1315; trans-CH=CH 1610, 960; CH=CH₂ 915 cm^{-1} . — MS: M⁺ *m/e* 246.069 (ber. für C₁₄H₁₄O₂S 246.071) (12%); — SO₂CH₃ 167 (50); 167 — 2H 165 (100).

5-/5-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-3t-penten-1-inyl]thenylacetat (9): 18 g Thenylacetat (6)⁵⁾ in 25 ml Benzol versetzte man unter Rühren bei 0°C mit 28 g gelbem Quecksilberoxid und 33 g Jod. Nach 30 min wurde filtriert, mit Thiosulfatlösung gewaschen und der Eindampfrückstand i.Vak. destilliert, Sdp. 95°C/0.3 Torr, Ausb. 42% 7. 43 g Cu₂Cl₂ in 215 ml konz. Ammoniak gab man zu 27 g 1-(Tetrahydro-2-pyranyloxy)-2-penten-4-in in 670 ml Äthanol. Das ausgefallene Kupfersalz wurde abzentrifugiert, mit Wasser und Äthanol gewaschen und i.Vak. getrocknet, Ausb. 62% **8**.

⁵⁾ W. S. Emerson und T. M. Patrick, J. Org. Chem. **14**, 790 (1949).

13.7 g **7** in 400 ml absol. Pyridin versetzte man mit 12.5 g **8** und erwärmte unter N₂ 3 h zum Sieden. Nach dem Erkalten verdünnte man mit Äther, filtrierte und wusch neutral. Den Eindampfrückstand reinigte man durch SC. Mit Ä/PÄ (1:10) eluierte man **9**, Sdp. 150°C/0.3 Torr, Ausb. 54%.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 313, 298 \text{ nm}$ ($\epsilon = 20200, 23900$). — IR: C=C 2200; OAc 1750; trans-CH=CH 1650, 950 cm⁻¹.

C₁₇H₂₀O₄S (320.5) Ber. C 63.80 H 6.18 S 10.02 Gef. C 63.88 II 6.05 S 10.04

*2-(Hydroxymethyl)-5-[5-(tetrahydro-2-pyranyloxy)-3*t*-penten-1-*inyl*]thiophen (10):* 8 g **9** in 30 ml CH₃OH rührte man 1 h mit 1.8 g NaOH in 16 ml Wasser. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und reinigte durch SC. Mit Ä/PÄ (1:1) eluierte man **10**, Ausb. 63%, Sdp. 180°C/0.3 Torr.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 312, 299 \text{ nm}$ ($\epsilon = 19800, 24100$). — IR: OH 3600; C=C 2200; trans-CH=CH 1630, 955 cm⁻¹.

C₁₅H₁₈O₃S (278.4) Ber. C 64.72 H 6.51 S 11.52 Gef. C 64.61 H 6.72 S 11.32

*2-Formyl-5-[5-(tetrahydro-2-pyranyloxy)-3*t*-penten-1-*inyl*]thiophen (11):* 4.4 g **10** in 70 ml Äther rührte man 1 h mit 40 g MnO₂. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch SC. Mit Ä/PÄ (1:4) eluierte man in 93 proz. Ausb. **11**, farbloses Öl, Sdp. 150°C/0.3 Torr.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 327, 231 \text{ nm}$ ($\epsilon = 29400, 13100$). — IR: C=C 2210; CHO 1680; trans-CH=CH 955 cm⁻¹.

C₁₅H₁₆O₃S (276.4) Ber. C 65.20 H 5.83 S 11.60 Gef. C 64.89 H 5.51 S 12.01

*2-(1,3-Butadienyl)-5-[5-hydroxy-3*t*-penten-1-*inyl*]thiophen (13):* Zu 6.7 g Allyltriphenylphosphoniumbromid, in 50 ml absol. Äther suspendiert, tropfte man 14.5 mmol Butyllithium in 15 ml Äther. Nach 10 min gab man 4 g **11** in 20 ml absol. Äther zu und wusch 15 min später mit Wasser. Nach SC erhielt man mit Ä/PÄ (1:4) 3.3 g **12** (76%).

IR: C=C 2220; trans-CH=CH 1640, 955; CH=CH₂ 910 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e 216 (100%); — CHO 187 (14).

C₁₃H₁₂OS (216.3) Ber. C 72.19 H 5.60 S 14.82 Gef. C 72.31 II 5.65 S 14.46

*2-(1,3-Butadienyl)-5-[5-(β -hydroxyisovaleryloxy)-3*t*-penten-1-*inyl*]thiophen (5):* Zu 823 mg **13** in 3 ml absol. Äther tropfte man 1.27 mmol PBr₃ in 9 ml absol. Äther. Nach 30 min Rühren bei 20°C versetzte man mit Eiswasser, wusch neutral und reinigte durch SC. Mit Ä/PÄ (1:20) eluierte man in 30 proz. Ausb. **14**.

IR: C=C 2200; trans-CH=CH 1630, 955; CH=CH₂ 915 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e 278 (12%); — Br 199 (50); — CH₂Br 185 (100).

314 mg **14** in 5 ml absol. Dioxan rührte man 2 h mit 1.5 g des Silbersalzes von β -Hydroxyisovaleriansäure. Nach Filtration wurde i. Vak. eingedampft und durch DC gereinigt (Ä/PÄ 1:1). Man erhielt neben mehreren anderen Verbindungen 24 mg des Isomergemisches von **5**, dessen Trennung nicht gelang. Gelblich gefärbtes Öl, Sdp. 160°C/0.1 Torr (starke Zers.).

IR: OH 3570; C=C 2200; trans-CH=CH 1630, 955; CH=CH₂ 917; CO₂R 1735 cm⁻¹. — MS: M⁺ m/e 316.112 (ber. für C₁₈H₂₀O₃S 316.113) (59%); — RCO₂ 199 (59); (CH₃)₂C=OH⁺ 59 (100). Die spektroskopischen Daten waren identisch mit denen des Naturstoffs.

[306/73]